

СОСТОЯНИЕ СИСТЕМНОГО ИММУНИТЕТА У ЖЕНЩИН С НАРУЖНЫМ ГЕНИТАЛЬНЫМ ЭНДОМЕТРИОЗОМ И ВПЧ

© 2019 г. Л. Ф. Зайнетдинова*, А. В. Коряушкина, Л. Ф. Телешева

*E-mail: sea-gull6@yandex.ru

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет»
Минздрава РФ, Челябинск, Россия

Поступила: 13.03.2019. Принята: 26.03.2019

Генитальный эндометриоз – эстрогензависимое воспалительное заболевание, этиология которого не известна. Учитывая высокую распространенность ВПЧ среди женщин репродуктивного возраста, а также развитие эндометриоза преимущественно в этой же возрастной группе можно предположить участие ВПЧ в формировании особенностей системного иммунитета при данном заболевании. Результаты исследования показали наличие ВПЧ ВКР у 13 (18,8%) женщин с 1–2 стадиями НГЭ и у 22 (24,4%) – с 3–4 стадиями НГЭ. При наличии ВПЧ ВКР у женщин с 1–2 стадиями НГЭ установлено: повышение относительного количества Т-НК-лимфоцитов, снижение IL-2, IL-6 и повышение IL-4, TNF α , IFN γ в сыворотке крови. При 3–4 стадиях – повышение абсолютного количества Т-НК-лимфоцитов, IL-4, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ в сыворотке крови. Таким образом, у женщин с НГЭ при наличии ВПЧ ВКР выявлены особенности системного иммунитета, которые могут быть ассоциированы с прогрессированием заболевания.

Ключевые слова: эндометриоз, системный иммунитет, вирус папилломы человека высокого онкогенного риска

DOI: 10.31857/S102872210006591-5

Адрес: 454092 Российская Федерация, Уральский федеральный округ, Челябинская область, г. Челябинск, ул. Воровского, 64, ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России, Зайнетдинова Лариса Феофановна.

Тел.: 8 (351) 7247224, 8(912) 7934975 (моб.);

E-mail: sea-gull6@yandex.ru

Авторы:

Зайнетдинова Л. Ф., д. м. н., доцент, профессор кафедры акушерства и гинекологии, кафедра акушерства и гинекологии ФГБОУ ВО ЮУГМУ, Челябинск, Россия;

Телешева Л. Ф., д. м. н., профессор, профессор кафедры микробиологии, вирусологии, иммунологии и лабораторной диагностики ФГБОУ ВО ЮУГМУ, Челябинск, Россия;

Коряушкина А. В., врач акушер-гинеколог клиники ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Челябинск, Россия.

ВВЕДЕНИЕ

Наружный генитальный эндометриоз (НГЭ) – воспалительное, эстрогензависимое заболевание, которое характеризуется имплантацией и разрастанием эндометриальной ткани вне полости матки, сопровождается повышенной продукцией провоспалительных цитокинов,

простагландинов, компонентов комплемента, гидролитических ферментов, усилением процессов ангиогенеза, аномалиями эктопического эндометрия и нарушением функции клеточно-опосредованного иммунитета [1]. Это многофакторное заболевание, этиология которого до настоящего времени не ясна. Было высказано предположение, что внутриматочная инфекция может инициировать развитие эндометриоза путем активации врожденного иммунитета [2]. В зарубежной литературе имеются исследования, которые показали наличие вируса папилломы человека в эндометриоидных гетеротопиях у 11,3–26% женщин с НГЭ [3, 4]. До настоящего времени механизмы первоначального развития и прогрессирования НГЭ окончательно не известны. Остается не ясным, имеются ли нарушения иммунитета изначально у женщин с эндометриозом или развиваются только при прогрессировании заболевания, и имеет ли значение наличие вируса папилломы человек высокого канцерогенного риска (ВПЧ ВКР) при НГЭ.

Цель исследования. Изучить особенности системного иммунитета у женщин с наружным генитальным эндометриозом и ВПЧ ВКР.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследовано 159 женщин с НГЭ, поступивших в гинекологическое отделение Клиники ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России для проведения оперативного лечения. Среди обследованных женщин ВПЧ ВКР выявлен в 13 (18,8%) случаях при 1–2 стадиях НГЭ и у 22 (24,4%) – при 3–4 стадиях НГЭ. Диагноз был установлен во время лечебно-диагностической лапароскопии и подтвержден при гистологическом исследовании операционного материала (капсулы эндометриоидных кист яичников, инфильтраты, «малые» формы эндометриоза). Для оценки степени тяжести НГЭ использована классификация R-AFS (1996) [5]. Биопсию эндометрия и очагов эндометриоза для ПЦР диагностики ВПЧ ВКР проводили во время лапароскопии. Забор периферической крови для исследования показателей системного иммунитета производили утром, в день операции. В периферической крови изучали: абсолютное и относительное количество лейкоцитов, популяции лейкоцитов, субпопуляции лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии, функциональную активность нейтрофилов. Для определения цитокинов использовали набор «Цитокин-Стимул-Бэст». Наличие ВПЧ ВКР в тканях определяли методом ПЦР с помощью тест-систем «Ампли Сенс® ВПЧ ВКР генотип-FL» (ФГУН ЦНИИЭ Роспотребнадзора, г. Москва) на детектирующих амплификаторах ДТ-96 (НПФ «ДНК-технология», Россия) и Rotor-Gene-6000 (Corbett Research, Австралия) в режиме реального времени. Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием пакета программ прикладного статистического анализа IBM SPSS Statistics Version 22.2. Определяли медиану, минимальную и максимальную величины. Различия показателей определяли с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни и признавали статистически значимыми при $p=0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для проведения анализа иммунологических показателей среди пациенток с НГЭ было выделено 4 группы в зависимости от стадии заболевания и наличия или отсутствия генитальной инфекции. Группу контроля составили

14 практически здоровых женщин репродуктивного возраста, поступивших для проведения хирургической стерилизации. Средний возраст пациенток с НГЭ составил $31,23 \pm 0,42$ год. В группе контроля средний возраст женщин был $30,79 \pm 1,54$ лет. У женщин с 1–2 стадиями НГЭ без генитальной инфекции ($n=16$) по сравнению с группой контроля выявлено снижение абсолютного количества $CD3^+CD19^-$, $CD3^+CD25^+$ лимфоцитов, повышение IgA, IL-4, TNF- α , INF- γ . У женщин с 1–2 стадиями НГЭ при наличии ВПЧ ВКР ($n=13$) по сравнению с группой контроля отмечено повышение относительного количества $CD3^+CD16^+CD56^+$ лимфоцитов, IgA, IL-4, TNF- α , INF- γ , снижение лизосомальной активности нейтрофилов крови, IL-2, IL-6. При сравнении с группой без инфекции отмечено повышение относительного количества $CD3^+CD16^+CD56^+$ лимфоцитов и снижение IL-6. При 3–4 стадиях НГЭ в группе, где не были обнаружены возбудители генитальной инфекции ($n=25$) по сравнению с контрольной группой установлено снижение IL-2, INF- α , повышение IL-4, IL-6, TNF- α , INF- γ . У пациенток с 3–4 стадиями НГЭ и наличием ВПЧ ВКР ($n=22$) при сравнении с группой контроля отмечено повышение абсолютного количества $CD3^+CD16^+CD56^+$ лимфоцитов, IgA, IL-4, IL-8, IL-10, TNF- α , INF- γ . По сравнению с группой без инфекции – повышение IgM, IL-8, TNF- α , INF- γ , снижение C5 компонента комплемента и IL-6. При прогрессировании эндометриоза в сравнении с начальными стадиями у женщин с ВПЧ ВКР снижалось количество INF- γ в сыроворотке крови.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты, полученные в настоящем исследовании, характеризующие состояние системного иммунитета у женщин с НГЭ во многом подтверждают данные предшествующих работ, проведенных другими авторами. Однако, нами были выявлены особенности у пациенток с НГЭ при наличии ВПЧ ВКР: при 1–2 стадиях – повышение относительного количества Т-НК лимфоцитов, снижение лизосомальной активности нейтрофилов крови, снижение IL-2, IL-6; при 3–4 стадиях – повышение абсолютного количества Т-НК лимфоцитов, IgA, IgM, IL-8, IL-10, более выраженное по сравнению с группой без инфекции повышение TNF- α , INF- γ , снижение C5 компонента комплемента и IL-6. При нарастании степени тяжести НГЭ в группах с ВПЧ

ВКР отмечено снижение количества INF- γ в сы-
воротке крови. Таким образом, у женщин с НГЭ
при наличии ВПЧ ВКР выявлены особенности
системного иммунитета, которые могут быть ас-
социированы с прогрессированием заболевания.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. *Matarese G., De Placido G., Nicas Y., Alviggi C.* Pathogenesis of endometriosis: natural immunity disfunction or autoimmune disease. // Trends Mol.Med.2003Vol. 9.№ 5.– P. 223–228.
2. *Kobayashi H., Higashiura Y., Shigetomi H., Kajihara H.* Pathogenesis of endometriosis: The role of initial infection and subsequent sterile inflammation (Review). Mol Med Rep 2014; 9: 9–15.
3. *Oppelt P., Renner S.P., Strick R., Valletta D., Mehlhorn G., Fasching P.A. et al.* Correlation of high-risk human papilloma viruses but not of herpes viruses or Chlamydia trachomatis with endometriosis lesions. Fertility and Sterility. 2010; 93(6): 1778–86. doi: 10.1016/j.fertnstert.2008.12.061.
4. *Heidarpour M., Derakhshan M., Derakhshan-Horeh M., Kheirollahi M., Dashti S.* Prevalence of high-risk human papillomavirus infection in women with ovarian endometriosis. J. Obstet Gynaecol Res. 2017 Jan; 43(1): 135–139. doi: 10.1111/jog.13188.
5. Эндометриоз: диагностика, лечение и реабилитация. Федеральные клинические рекомендации по ведению больных. Москва, 2016: 66с. [Endometriosis: diagnosis, treatment and rehabilitation. Federal clinical guidelines for the management of patients. Moscow, 2016: 66]

THE CONDITION OF SYSTEMIC IMMUNITY IN WOMEN WITH EXTERNAL GENITAL ENDOMETRIOSIS AND HUMAN PAPILLOMA VIRUS

© 2019 L. F. Zaynetdinova*, L. F. Telesheva, A. V. Koryaushkina

*E-mail: sea-gull6@yandex.ru

South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia

Received: 13.03.2019. Accepted: 26.03.2019

Genital endometriosis is an estrogen-dependent inflammatory disease, the etiology of which is not known. Given the high prevalence of HPV among women of reproductive age, as well as the development of endometriosis mainly in the same age group, we can assume the participation of HPV in the formation of features of systemic immunity in this disease. The results of the study showed the presence of HPV in 13 (18,8%) women with 1–2 stages of endometriosis and in 22 (24,4%) – with 3–4 stages of endometriosis. In the presence of HPV in women with 1–2 stages of endometriosis, it was established: an increase in the relative number of T-NK lymphocytes, a decrease in IL-2, IL-6 and an increase in serum IL-4, TNF α , IFN γ . With 3–4 stages – an increase in the absolute number of T-NK-lymphocytes, IL-4, IL-8, IL-10, TNF α , IFN γ in serum. Thus, in women with endometriosis in the presence of HPV, the features of systemic immunity have been identified, which may be associated with disease progression.

Key words: endometriosis, systemic immunity, genital infection

Authors:

Zaynetdinova L. F., ✉ Department of Obstetrics and Gynecology, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia. **E-mail:** sea-gull6@yandex.ru;

Telesheva L. F., Department of Microbiology, Virology, Immunology and Clinical Laboratory Diagnostics, South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia;

Koryaushkina A. V., clinic of the South Ural State Medical University, Ministry of Health of the Russian Federation, Chelyabinsk, Russia.